

# Researchlaboratorium Kindergeneeskunde UMCG

De ontwikkeling van een onderzoekscoöperatie

**H**et Researchlaboratorium Kindergeneeskunde van het (nu) UMCG is ruim 40 jaar geleden gestart op initiatief van het toenmalige afdelingshoofd prof. J. Fernandes met als doel basaal onderzoek naar het ontstaan en behandeling van (erfelijke) lever- en darmziekten te stimuleren. De eerste aanzet was het aanstellen van biochemicus (inmiddels Emeritus prof) Roel J Vonk en (de nog steeds zeer actieve) analist Rick Havinga gevolgd door een aantal promovendi. Het laboratorium werd destijds gehuisvest in het historische pand Bloemsingel 10, samen met het al aanwezige diagnostische laboratorium. In 1993 is het laboratorium verhuisd naar het UMCG terrein en heeft het zijn plaats gevonden naast de Beatrix Kinderkliniek en de afdeling Laboratoriumgeneeskunde. Vanaf het begin van deze eeuw is het laboratorium onder de afwisselende leiding van Folkert Kuipers en Bert Groen stapsgewijs gegroeid in personele

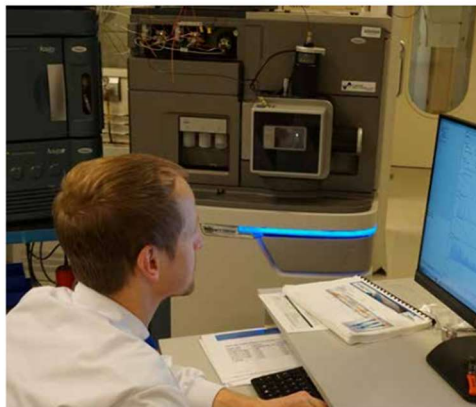
omvang en in oppervlakte en kent nu 3 secties, "Molecular Genetics", "Systems Medicine of Metabolism & Signaling" en "Molecular Metabolism & Nutrition". Hierin werken 14 "principal investigators" in verschillende fases van hun wetenschappelijke carrières intensief samen, ondersteund door een enthousiaste groep analisten met een brede expertise en een kleine maar zeer effectieve staf (zie [www.labpediatricsrug.nl](http://www.labpediatricsrug.nl)). Het laboratorium is verdeeld over twee gebouwen, in het centrum van het UMCG en in het nieuwe ERIBA gebouw. Het laboratorium wordt voornamelijk bezet door de ruim 40 PhD studenten en post-docs, die door de afstand tussen beide vloeren hun noodzakelijke dagelijkse beweging ruimschoots halen. Een belangrijk voordeel van deze constructie is de brede en directe beschikbaarheid van kennis, experimentele technieken en apparatuur voor alle onderzoekers. De nauwe samenwerking met de afdelingen Laboratoriumgeneeskunde

en Genetica, versterkt door gedeelde aanstellingen, vergroot de mogelijkheden voor onze onderzoekers nog verder. Het Researchlaboratorium vormt dan ook een werkplaats voor klinische onderzoekers van de afdeling Kindergeneeskunde en van andere afdelingen binnen het UMCG waaronder het levertransplantatie team. Ons laboratorium draagt bij aan een aantal onderzoeksfaciliteiten van het UMCG, zoals de "transgenic mouse" faciliteit onder leiding van Bart van de Sluis, en het Interfacultaire Massaspectrometrie Centrum, mede aangestuurd door Karin Wolters, waarbinnen de basis wordt gelegd voor twee belangrijke pijlers van ons onderzoek: translationele in vivo modellen voor (patho)fysiologisch onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van "fluxomics", het kwantificeren van metabole processen in de tijd gebruik makend van stabiele isotopen, en "proteomics"

*Lees verder op pagina 6.*



Microinjectie van CRISPR/Cas9 in muizen eicellen.



Fluxomics: analyse van stabiele isotopen.

Vervolg van pagina 21.

om specifieke metabole processen te bestuderen.

De in LEVER beschikbare ruimte laat een uitgebreide beschrijving van de onderzoeksthema's niet toe: ons onderzoek valt binnen het onderzoeksprogramma Lever, Darm en Stofwisselingsziekten van het UMCG en wordt onder andere ondersteund door diverse persoonlijke grants (VIDI, VICI, ERC) en consortia grants vanuit de Nederlandse Hartstichting en de EU. Een voorbeeld van het laatste is het ITN consortium "Endoconnect", geleid door NVH bestuurslid Bart van de Sluis, waarin door 8 Europese centra en 3 bedrijven onderzoek wordt gedaan naar intracellulaire sortering van lipiden in de lever in relatie tot het ontstaan van NAFLD en hyperlipidemie. Een ander mooi voorbeeld is het VIDI project van Maaïke Oosterveer en haar project binnen het ITN consortium "PoLiMeR" (gecoördineerd door Barbara Bakker) die met haar team een belangrijke brug slaat tussen klinisch en preklinisch



Adeno associated virus productie voor somatic gene editing.

onderzoek naar de pathofysiologie van aangeboren stofwisselingsziekten, waaronder glycogeen stapelingsziekten. Een groeiend onderzoeksthema betreft de rol van het microbioom in ontsteking-gerelateerde ziektebeelden, waarbij onder meer gebruik wordt gemaakt van het Groninger LifeLines cohort. Een rode draad in ons onderzoeksprogramma in de afgelopen 40 jaar is het onderzoek naar cholestatische leverziekten, zowel klinisch als experimenteel. De ontwikkeling van

muismodellen met een gehumaniseerd galzoutmetabolisme vormt een belangrijke asset voor deze onderzoekslijn. We hopen met het team in de komende jaren belangrijke stappen te kunnen zetten die gaan bijdragen aan preventie en een betere behandeling van aangeboren en verworven metabole aandoeningen en hiermee vorm te geven aan onze missie "Building the future of (metabolic) health from early childhood onwards".

## proefschriften

### SAMENVATTING PROEFSCHRIFT L.M. HUBERS

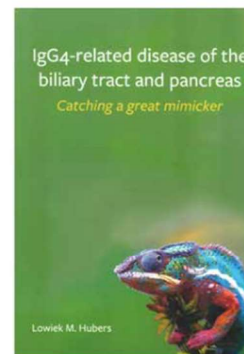
*'IgG4-related disease of the biliary tract and pancreas, catching a great mimicker'*

**Promotiedatum:** 22 oktober 2021  
Agnietenkapel, Universiteit van Amsterdam

**Promotor:**  
Prof. dr. U.H.W. Beuers  
Prof. dr. K.F.J. van de Graaf

IgG4-gerelateerde ziekte (IgG4-RD) is een recent beschreven ontstekingsziekte waarvan de pathogenese nog grotendeels onbegrepen is. De galwegen en alveesklier behoren tot de organen die het vaakst aangedaan zijn. IgG4-RD is notoir moeilijk te onderscheiden van andere ziekten van de galwegen en alveesklier, waaronder primaire scleroserende cholangitis en maligne galweg- en alveeskiertumoren. Dien-

tengevolge komen misdiagnoses en foutieve behandelingen vaak voor. Het eerste gedeelte van dit proefschrift richt zich op het diagnostische dilemma van IgG4-RD. In een retrospectieve studie vonden wij dat maar liefst 15% van de patiënten die de afgelopen 30 jaar in het Amsterdam UMC (locatie AMC) een operatie ondergingen vanwege een vermeende galwegmaligniteit postoperatief een goedaardige ziekte bleken te hebben en geen maligniteit. Van deze groep vertoonden bijna de helft van de patiënten kenmerken van IgG4-RD. Daarnaast onderzochten wij de accuratesse van de bloed IgG4/IgG RNA-ratio in een prospectief onderzoek onder patiënten met een verdenking op



een galweg- of alveeskiertumoren. De IgG4/IgG RNA-ratio kon patiënten met IgG4-RD echter niet onderschei-